مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (5) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (5) 2016

البروكالسيتونين كعلامة تنبؤية وتشخيصية مبكرة للإنتان عند مرضى السرطان

الدكتور نادر عبد الله *
علاء أحمد**

(تاريخ الإيداع 13 / 7 / 2016. قُبِل للنشر في 26 / 9 /2016)

□ ملخّص □

أجريت الدراسة لتقييم كفاءة البروكالسيتونين في تشخيص الإنتان الجرثومي عند مرضى السرطان في مركز المعالجة الكيماوية والشعاعية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية في الفترة الواقعة بين 3\1\2015 إلى 28\3\2016.

شملت الدراسة (45) مريضاً كان منهم (25) مريض انتان مثبت و(20) مريض انتان غير مثبت، وجميعهم لديهم حمى وغير متناولين للصادات الحيوية حيث خضع المرضى لتقييم بدئي شامل تضمن فحص سريري دقيق وفحوص مخبرية عديدة وصور شعاعية كما تم قياس البروكالسيتونين أثناء الترفع الحروري ومقارنته مع البروتين المتفاعل C، وأشارت النتائج الى وجود ارتباط هام بين البروكالسيتونين والانتان حيث كانت القيم الو سطية للبروكالسيتونين عند مرضى الانتان المثبت 16.9 نغ/مل مقابل 0.7 نغ/مل عند مرضى الانتان غير المثبت، كما ترافق ازدياد تركيز البروكالسيتونين مع زيادة شدة الانتان، واظهرت الدراسة أن البروكالسيتونين أكثر حساسية ونوعية من ال CRP في تشخيص وجود انتان عند مرضى السرطان.

الكلمات المفتاحية : البروكالسيتونين ، الانتان ، السرطان.

* مدرس – قسم الأورام – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
** طالب دراسات عليا (ماجستير) – قسم الأحياء الدقيقة والدمويات والمناعيات– كلية الصيدلة– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (5) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (5) 2016

Assessment of Procalcitonin as an Early Diagnostic and Prognostic Marker of Sepsis in Cancer Patients

Dr. Nader Abdallah*
Alaa Ahmad**

(Received 13 / 7 / 2016. Accepted 26 / 9 / 2016)

□ ABSTRACT □

The study is carried out to estimate the efficiency of Procalcitonin in the diagnosis of bacterial infection in cancer patients at Chemical and Radiation Therapy Center in Tishreen University Hospital in Lattakia between 3/1/2015-28\3\2016.

This study has included 45 patients, 25 with infection and 20 without infection, all of them have a fever and don't take antibiotics. The all of patients has undergone a comprehensive initial assessment included history, physical examination, biochemical parameters and X-ray images.

Procalcitonin was also measured during fever and compared with C-reactive protein CRP, the results indicated that there is a significant correlation between Procalcitonin and infection, where the median values Procalcitonin in patients with infection 16.9 ng/ml compared to 0.7 ng/ml in patients without infection, Procalcitonin concentration was also associated with the severity of the infection, the study showed that the Procalcitonin is more sensitive and specific of the CRP in diagnosing of sepsis in cancer patients.

Key words: Procalcitonin, Sepsis, Cancer.

* **Professor, Department of Oncology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
** **Postgraduate Student, Department of Microbiology and Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

البروكالسيتونين PCT (Procalcitonin) هو بروتين مكون من 116 حمض أميني وهو طليعة الكالسيتونين (Calcitonin) [1]، يتدرك البروكالسيتونين انزيميا الى ببتيدات منخفضة الوزن الجزيئي، حيث أن الناتج الأخير يتكون من 32 حمض أميني وهو الكالسيتونين [2]، يتم انتاجه في الحالة الطبيعية من الخلايا C في الغدة الدرقية ويلعب دورا في تنظيم مستوى الكالسيوم والفوسفات في الدم [3].

في حال غياب الإصابة تكون مستويات البروكالسيتونين تحت المستوى القابل للكشف (اقل من 0.1 نغ/مل)، ويصبح قابلا للكشف بعد حوالي 4 ساعات من الإصابة ويبلغ الذروة خلال 6 ساعات، وتبقى مستوياته ثابتة لمدة 8-24 ساعة بعد الاصابة، ولم يلاحظ أي ارتفاع في مستويات الكالسيتونين خلال الإصابة [4]، حيث يتم اصطناع البروكالسيتونين في الإصابة الجرثومية في مختلف انسجة الجسم تحت تأثير السيتوكينات الالتهابية (Cytokines) والذيفانات الداخلية (Endotoxin) وعناصر الجدار الخلوي للجراثيم (Peptidoglycanes) [5]، ويستمر اصطناع البروكالسيتونين مع استمرار الاصابة وتتناقص تراكيزه تدريجيا بعد المعالجة الى ما دون 0.5 نغ/مل.

نواجه عند مرضى السرطان صعوبة كبيرة في تحديد العامل المسبب للحمى لديهم وخاصة في المراحل المتقدمة من الورم، حيث انهم يعانون من كل من الترفع الحروري بسبب الورم (20%) والترفع الحروري بسبب الانتان (80%) [6] مع مستويات مرتفعة لتعداد الكريات البيض والبروتين المتفاعل C (C Reactive Protine) في كلا الحالتين [7]، كما انهم يبدون خطورة متزايدة للإصابة بسبب التثبيط المناعي (Immunosuppression) الناتج عن السرطان وعلاجاته الكيماوية والشعاعية [8]، حيث تعتبر الحمى حالة إسعافيه شائعة لديهم ويتم البدء بإعطاء الصادات الحيوية قبل التحقق من سبب الحمى، لذلك فإن وجود اختبار تشخيصي مبكر يلعب دوراً كبيراً في تقليل الوفيات وتقليل الاستخدام العشوائي للصادات الحيوية وتوفير تكلفة اقتصادية كبيرة [9]، حيث ينظر للبروكالسيتونين على ان يكون مشعراً تنبؤياً لتشخيص الاصابات الجرثومية في مجال واسع من التطبيقات السريرية [10]، ولكن ليست هنالك دراسات كافية حول فائدته في التفريق بين نوبات الحمى الناتجة عن الانتان الجرثومي وتلك الناتجة عن الورم [11].

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية البحث من:

1 - قلة الدراسات المتعلقة بأهمية البروكالسيتونين كعامل تشخيصي للإنتان عند مرضى السرطان.

2 - صعوبة تحديد العامل المسبب للترفع الحروري عند مرضى الأورام، حيث أن نتائج الزرع الجرثومي تحتاج على الأقل الى (24-48) ساعة والزرع السلبي لا يستثني وجود الإصابة بالإضافة لصعوبة اجراء التقنية، كما انه يتم استهلاك كمية كبيرة من الصادات الحيوية عشوائيا بسبب عدم وجود اختبار تشخيصي مبكر ، ذلك أن التشخيص المبكر يلعب دورا حاسما في تقليل نسبة الامراضية والوفيات المرتبطة بإنتان الدم عند مرضى الأورام.

ولذلك يهدف البحث الى:

1. تقييم كفاءة البروكالسيتونين في تمييز الحمى من منشأ انتاني جرثومي عن الترفع الحروري غير انتاني المنشأ عند مرضى الأورام.
2. مقارنة البروكالستونين مع ال CRP كمشعر تشخيصي.

طرائق البحث ومواده:

تم اختيار عينة الدراسة مكونة من (45) مريض أورام (أورام صلبة وخباثات دموية) لديهم ترفع حروري وغير متناولين للصادات الحيوية وذلك في مركز المعالجة الكيماوية والشعاعية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي 2015 و 2016، كان بينهم (29) ذكوراً و(16) إناثاً، ولقد استبعد من الدراسة الأطفال دون 12 سنة ومرضى الرضوض الشديدة ومرضى سرطانات الدرق والمرضى المتناولين لصادات حيوية قبل أقل من 12 ساعة من سحب العينة والمرضى الذين نقل اليهم دم حديثا، ولقد خضع المرضى إلى تقييم بدئي شمل قصة سريرية وفحص سريري دقيق وفحوص مخبرية عديدة (تعداد عام وصيغة – فحص وظائف الكبد والكلية – معايرة الشوارد – فحص بول وراسب) وصور شعاعية للصدر.

أجريت معايرة البروكالسيتونين عند هؤلاء المرضى أثناء الترفع الحروري وقبل تلقيهم أي معالجة بالصادات الحيوية، بتقنية التألق المناعي باستخدام جهاز Ichroma وذلك باستخدام عتيدة تابعة لشركة Boditech Med الكورية، و يتراوح مجال عمل ال Ichroma لقياس البروكالسيتونين من 0.25–100 ng\ml، هذا ويكون تركيز البروكالسيتونين في مصل الأشخاص الأصحاء أقل من 0.1 ng\ml أي دون المستوى القابل للكشف، كما تم قياس ال CRP في الوقت نفسه لجميع المرضى.

تم استخدام اختبار t test أو Mann–Whitney U–test لمقارنة كل متوسطين حسابيين، واستخدم Chi–square test (اختبار كاي مربع) لمقارنة النسب المئوية للمتغيرات الفئوية بين المجموعتين المدروستين. و Ficher's exact test (الاختبار الدقيق لفيشر) لدراسة العلاقات بين المتغيرات الفئوية عندما لا تكون شروط استخدام اختبار Chi–square محققة.

الفروق عند عتبة الدلالة p value أقل أو تساوي 0.05 اعتبرت هامة إحصائيا، وتم التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Stata (version 6.0).

النتائج والمناقشة:

شملت عينة الدراسة (45) مريض اورام من المراجعين لمركز المعالجة الكيماوية والشعاعية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي 2015 و 2016، وتبين وجود انتان مثبت عند (25) مريض مقابل (20) مريض انتان غير مثبت، وذلك اعتمادا على التقييم البدئي للمرضى والذي شمل قصة سريرية وفحص سريري دقيق وفحوص مخبرية عديدة (تعداد عام وصيغة CBC – فحص وظائف الكبد والكلية – معايرة الشوارد – فحص بول وراسب) وصور شعاعية للصدر.

الجدول رقم (1) يظهر توزع المرضى بحسب الانتان

الانتان	العدد	النسبة المئوية
مثبت	25	% 56
غير مثبت	20	% 44

حيث أظهرت نتائج الفحوص المخبرية والفحص السريري الموضحة في الجدول رقم (1) وجود الانتان عند 56 % من المرضى المشمولين في الدراسة مقابل 44 % ليس لديهم انتان مثبت.

الجدول رقم (2) يبين العلاقة بين جنس المرضى والإنتان

الجنس	العدد	النسبة المئوية	
		انتان مثبت	انتان غير مثبت
أنثى	16	% 36	% 35
ذكر	29	% 64	% 65
P>0.05			

يظهر الجدول رقم (2) العلاقة بين جنس المرضى والانتان وكذلك توزع المرضى حسب الجنس حيث اشتملت عينة الدراسة على (29) ذكراً و(16) أنثى، ولوحظ عدم وجود فروق جوهرية إحصائية ما بين الجنس والانتان حيث P>0.05.

الجدول رقم (3) يبين العلاقة بين عمر المرضى والإنتان

العمر	الانتان	
	مثبت	غير مثبت
المتوسط	41.4	44.1
الانحراف المعياري	16.1	14.2
P>0.05		

يبين الجدول رقم (3) أن متوسط أعمار مرضى الانتان المثبت (41.4) مقابل (44.1) لمرضى الانتان غير المثبت، وبدراسة العلاقة بين عمر المرضى ووجود الانتان تبين عدم وجود فروق جوهرية إحصائية بينهما P>0.05.

الجدول رقم (4) يبين العلاقة بين نوع الورم والإنتان

نوع الورم	العدد	النسبة المئوية
خباثات دموية	20	% 44
اورام صلبة	25	% 56
P>0.05		

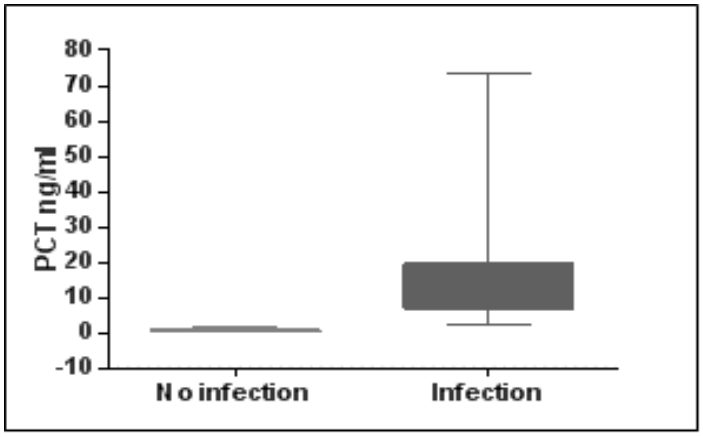
يظهر الجدول رقم (4) العلاقة بين نوع الورم والانتان وكذلك توزع المرضى حسب نوع الورم، حيث اشتملت عينة الدراسة على (20) مريض خباثات دموية مقابل (25) مريض أورام صلبة، وتبين عدم وجود فروق جوهرية إحصائية ما بين نوع الورم والانتان حيث P>0.05.

الجدول رقم (5) يبين العلاقة بين البروكالسيتونين والإنتان

الانتان غير المثبت					
	المتوسط	الانحراف المعياري	الوسيط	القيمة الدنيا	القيمة العظمى
PCT ng/ml	0.7	0.5	0.6	0.25	1.9
الانتان المثبت					

73.7	1.31	9.2	19.1	16.9	PCT ng/ml
P<0.01					

يبين الجدول رقم (5) العلاقة بين البروكالسيتونين والانتان ويلاحظ وجود فرق كبير بين متوسط قيم البروكالسيتونين عند كل من مجموعتي الانتان، حيث بلغ متوسط قيم البروكالسيتونين عند مرضى الانتان المثبت 16.9 ng/ml وهي أعلى بكثير منها عند مرضى الانتان غير المثبت حيث بلغت 0.7 ng/ml، كما لاحظنا وجود علاقة هامة احصائيا بين تركيز الـ PCT والانتان (درجة الأهمية الإحصائية أقل من 0.01)، وهذه النتائج مقاربة لدراسة Myeong عام 2010 في كوريا الجنوبية [12] حيث بلغ متوسط تركيز البروكالسيتونين عند مرضى الإنتان المثبت 11.9 ng\ml مقابل 2.5 ng\ml عند مرضى الإنتان غير المثبت (درجة الأهمية الإحصائية أقل من 0.01).



الشكل رقم (1) يبين توزع قيم الـ PCT عند مرضى الدراسة وبحسب وجود انتان أو عدم وجوده

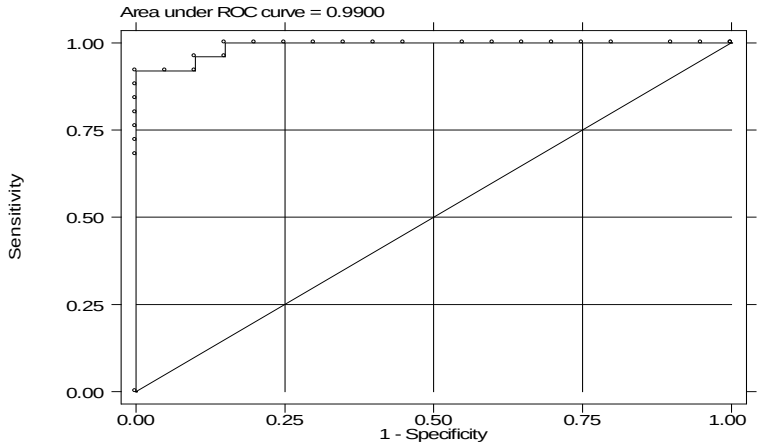
يوضح الشكل رقم (1) توزع قيم ال PCT عند مرضى الدراسة بحسب وجود الانتان، ويلاحظ أن توزع قيم البروكالسيتونين عند مرضى الانتان المثبت هي أعلى منها عند مرضى الانتان غير المثبت.

الجدول رقم (6) يبين قيمة كل من الحساسية والنوعية وحدود الثقة لكل منهما عند كل قيمة من الـ PCT

Likelihood ratio	95% CI	Sp%	95% CI	Se%	Cutoff
1.053	0.1265% to 24.87%	5	86.28% to 100.0%	100	> 0.2550
1.111	1.235% to 31.70%	10	86.28% to 100.0%	100	> 0.2800
1.25	5.733% to 43.66%	20	86.28% to 100.0%	100	> 0.3100
1.333	8.657% to 49.10%	25	86.28% to 100.0%	100	> 0.3250
1.429	11.89% to 54.28%	30	86.28% to 100.0%	100	> 0.4250
1.538	15.39% to 59.22%	35	86.28% to 100.0%	100	> 0.5500
1.667	19.12% to 63.95%	40	86.28% to 100.0%	100	> 0.6000
1.818	23.06% to 68.47%	45	86.28% to 100.0%	100	> 0.6300
2.222	31.53% to 76.94%	55	86.28% to 100.0%	100	> 0.6500
2.5	36.05% to 80.88%	60	86.28% to 100.0%	100	> 0.7050
2.857	40.78% to 84.61%	65	86.28% to 100.0%	100	> 0.7700
3.333	45.72% to 88.11%	70	86.28% to 100.0%	100	> 0.8150
4	50.90% to 91.34%	75	86.28% to 100.0%	100	> 0.8550
5	56.34% to 94.27%	80	86.28% to 100.0%	100	> 0.8850
6.667	62.11% to 96.79%	85	86.28% to 100.0%	100	> 1.105

6.4	62.11% to 96.79%	85	79.65% to 99.90%	96	> 1.355
9.6	68.30% to 98.77%	90	79.65% to 99.90%	96	> 1.500
9.2	68.30% to 98.77%	90	73.97% to 99.02%	92	> 1.605
18.4	**75.13% to 99.87%**	**95**	**73.97% to 99.02%**	**92**	**> 1.755**
	83.16% to 100.0%	100	73.97% to 99.02%	92	> 2.185
	83.16% to 100.0%	100	68.78% to 97.45%	88	> 3.035
	83.16% to 100.0%	100	63.92% to 95.46%	84	> 3.750
	83.16% to 100.0%	100	59.30% to 93.17%	80	> 4.470
	83.16% to 100.0%	100	54.87% to 90.64%	76	> 5.170
	83.16% to 100.0%	100	50.61% to 87.93%	72	> 6.050
	83.16% to 100.0%	100	46.50% to 85.05%	68	> 7.050
	83.16% to 100.0%	100	42.52% to 82.03%	64	> 7.310
	83.16% to 100.0%	100	38.67% to 78.87%	60	> 7.360
	83.16% to 100.0%	100	34.93% to 75.60%	56	> 8.000
	83.16% to 100.0%	100	31.31% to 72.20%	52	> 8.900
	83.16% to 100.0%	100	27.80% to 68.69%	48	> 9.850
	83.16% to 100.0%	100	24.40% to 65.07%	44	> 10.95
	83.16% to 100.0%	100	21.13% to 61.33%	40	> 11.61
	83.16% to 100.0%	100	17.97% to 57.48%	36	> 12.26
	83.16% to 100.0%	100	14.95% to 53.50%	32	> 13.45
	83.16% to 100.0%	100	12.07% to 49.39%	28	> 14.80
	83.16% to 100.0%	100	9.356% to 45.13%	24	> 17.51
	83.16% to 100.0%	100	6.831% to 40.70%	20	> 26.51
	83.16% to 100.0%	100	4.538% to 36.08%	16	> 39.55
	83.16% to 100.0%	100	2.547% to 31.22%	12	> 47.19
	83.16% to 100.0%	100	0.9840% to 26.03%	8	> 52.14
	83.16% to 100.0%	100	0.1012% to 20.35%	4	> 64.65

يلاحظ من الجدول رقم (6) أن قيمة البروكالسيتونين (1.755 ng/ml) تمتلك أفضل قيمة تشخيصية لوجود انتان عند مرضى السرطان المشاركين في البحث، وهي مقاربة لدراسة Massaro عام 2007 في البرازيل [13] حيث كانت أفضل قيمة تشخيصية للبروكالسيتونين لوجود انتان (2.145 ng\ml).



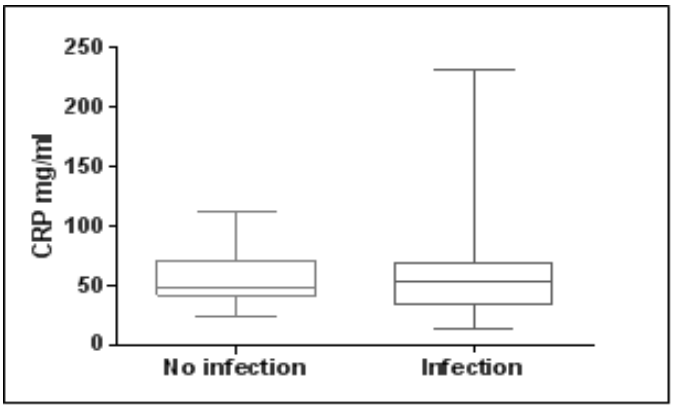
الشكل رقم (2) منحنى الـ ROC يظهر نقاط القطع لتركيز الـ PCT

يلاحظ من الشكل رقم (2) أن المساحة تحت منحني ال ROC = 0.990 ، أي أن البروكالسيتونين يمتلك حساسية ونوعية عالية لتشخيص الانتان عند مرضى السرطان المشاركين في البحث.

الجدول رقم (7) يبين العلاقة بين البروتين المتفاعل C والإنتان

الانتان غير المثبت					
	المتوسط	الانحراف المعياري	الوسيط	القيمة الدنيا	القيمة العظمى
CRP mg/l	56.5	22.8	48.7	24.3	113
الانتان المثبت					
CRP mg/l	60.6	43.3	54	14.2	232
P>0.05					

يبين الجدول رقم (7) علاقة ال CRP بالانتان ويلاحظ عدم وجود فارق كبير بين متوسط قيم ال CRP عند كل من مجموعتي الانتان، حيث بلغ متوسط قيم ال CRP عند مرضى الانتان المثبت 60.6 mg/l مقابل 56.5 mg/l عند مرضى الانتان غير المثبت، وتبين بنتيجة الدراسة الإحصائية عدم وجود ارتباط جوهري ما بين البروتين المتفاعل C والانتان (درجة الأهمية الإحصائية أكبر من 0.05).



الشكل رقم (3) يبين توزع قيم الـ CRP عند مرضى الدراسة بحسب وجود انتان أو عدم وجوده

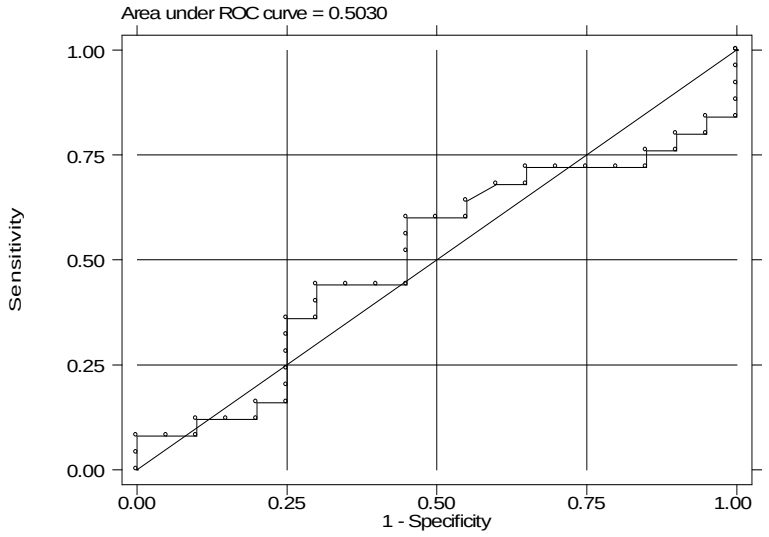
يظهر الشكل رقم (3) توزع قيم ال CRP عند مرضى الدراسة بحسب الانتان، ويلاحظ وجود تقاطع كبير بين قيم الCRP عند كل من مرضى الانتان المثبت وغير المثبت، حيث أن القيم متقاربة جدا ولا توجد فروقات كبيرة بينها.

الجدول رقم (8) يبين قيمة كل من الحساسية والنوعية وحدود الثقة لكل منهما عند كل قيمة من الـ CRP

Likelihood ratio	95% CI	Sp%	95% CI	Se%	Cutoff
0.96	0.0% to 16.84%	0	79.65% to 99.90%	96	> 15.80
0.92	0.0% to 16.84%	0	73.97% to 99.02%	92	> 18.00
0.88	0.0% to 16.84%	0	68.78% to 97.45%	88	> 20.05
0.84	0.0% to 16.84%	0	63.92% to 95.46%	84	> 22.90
0.8842	0.1265% to 24.87%	5	63.92% to 95.46%	84	> 27.80
0.8421	0.1265% to 24.87%	5	59.30% to 93.17%	80	> 31.50
0.8889	1.235% to 31.70%	10	59.30% to 93.17%	80	> 32.85
0.8444	1.235% to 31.70%	10	54.87% to 90.64%	76	> 34.20
0.8941	3.207% to 37.89%	15	54.87% to 90.64%	76	> 35.40
0.8471	3.207% to 37.89%	15	50.61% to 87.93%	72	> 37.30
0.9	5.733% to 43.66%	20	50.61% to 87.93%	72	> 40.10
0.96	8.657% to 49.10%	25	50.61% to 87.93%	72	> 42.15
1.029	11.89% to 54.28%	30	50.61% to 87.93%	72	> 43.25
1.108	15.39% to 59.22%	35	50.61% to 87.93%	72	> 44.75
1.046	15.39% to 59.22%	35	46.50% to 85.05%	68	> 45.50
1.133	19.12% to 63.95%	40	46.50% to 85.05%	68	> 45.85
1.164	23.06% to 68.47%	45	42.52% to 82.03%	64	> 46.95
1.091	23.06% to 68.47%	45	38.67% to 78.87%	60	> 48.00
1.2	27.20% to 72.80%	50	38.67% to 78.87%	60	> 48.65
1.333	31.53% to 76.94%	55	38.67% to 78.87%	60	> 49.85
1.244	31.53% to 76.94%	55	34.93% to 75.60%	56	> 51.95
1.156	31.53% to 76.94%	55	31.31% to 72.20%	52	> 53.70
0.9778	31.53% to 76.94%	55	24.40% to 65.07%	44	> 54.35
1.1	36.05% to 80.88%	60	24.40% to 65.07%	44	> 56.85
1.257	40.78% to 84.61%	65	24.40% to 65.07%	44	> 59.15
1.467	45.72% to 88.11%	70	24.40% to 65.07%	44	> 60.15
1.333	45.72% to 88.11%	70	21.13% to 61.33%	40	> 62.35
1.2	45.72% to 88.11%	70	17.97% to 57.48%	36	> 63.85

1.44	50.90% to 91.34%	75	17.97% to 57.48%	36	> 64.35
1.28	50.90% to 91.34%	75	14.95% to 53.50%	32	> 66.10
1.12	50.90% to 91.34%	75	12.07% to 49.39%	28	> 67.95
0.96	50.90% to 91.34%	75	9.356% to 45.13%	24	> 68.45
0.8	50.90% to 91.34%	75	6.831% to 40.70%	20	> 70.25
0.64	50.90% to 91.34%	75	4.538% to 36.08%	16	> 72.50
0.8	56.34% to 94.27%	80	4.538% to 36.08%	16	> 76.75
0.6	56.34% to 94.27%	80	2.547% to 31.22%	12	> 81.45
0.8	62.11% to 96.79%	85	2.547% to 31.22%	12	> 83.20
1.2	68.30% to 98.77%	90	2.547% to 31.22%	12	> 86.25
0.8	68.30% to 98.77%	90	0.9840% to 26.03%	8	> 91.75
1.6	75.13% to 99.87%	95	0.9840% to 26.03%	8	> 104.0
	83.16% to 100.0%	100	0.9840% to 26.03%	8	> 118.0
	83.16% to 100.0%	100	0.1012% to 20.35%	4	> 177.5

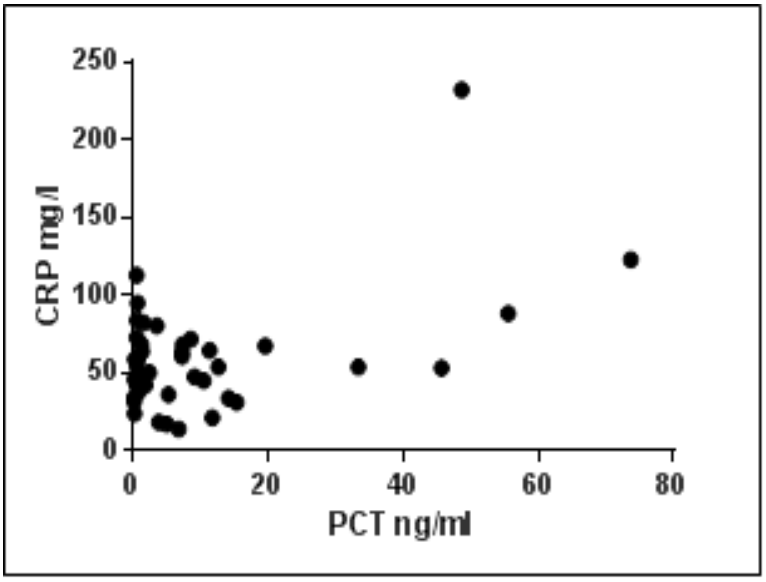
يلاحظ من الجدول رقم (8) أن قيمة ال CRP (104 mg/l) تمتلك أفضل قيمة تشخيصية لوجود انتان عند مرضى السرطان المشاركين في البحث، ولكنه وكما هو موافق للجدول رقم (7) افتقر الى النوعية حيث أن قيم ال CRP جاءت متقاربة جدا عند كل من مجموعتي الانتان المثبت وغير المثبت.



الشكل رقم(4) منحنى الROC يظهر نقاط القطع لتركيز الـCRP

يلاحظ من الشكل رقم (4) أن المساحة تحت منحني ال ROC = 0.503، أي أن ال CRP يمتلك حساسية ونوعية منخفضة لتشخيص وجود الانتان عند مرضى السرطان المشاركين في البحث.

وبمقارنة الجداول والمخططات يلاحظ أن القيمة التشخيصية لل PCT أفضل بكثير من القيمة التشخيصية لل CRP في تشخيص الانتان عند مرضى السرطان.



الشكل رقم(5) يبين العلاقة بين PCT وCRP عند مرضى السرطان

كما تمت دراسة العلاقة بين الPCT و الCRP احصائيا، حيث يظهر الشكل رقم (5) علاقة البروكالسيتونين بال CRP ونلاحظ من توزع النقاط عدم وجود أي ارتباط بينهما، حيث بلغ معامل الارتباط لسبيرمان 0.16 (درجة الأهمية الإحصائية 0.3) أي لا يوجد ارتباط بينهما.

الاستنتاجات والتوصيات:

1. أظهرت الدراسة أن البروكالسيتونين مشعر تنبؤي هام جدا ومبكر لتشخيص الانتان عند مرضى السرطان وذلك عند قيم أكبر أو تساوي القيمة التنبؤية (1.755 ng/ml).
2. يوصى بقياس تركيز البروكالسيتونين في المصل عند مرضى السرطان بشكل روتيني وذلك لتأكيد وجود الإنتان قبل البدء بإعطاء الصادات الحيوية، وبالتالي توفير تكلفة اقتصادية كبيرة من خلال ضبط استخدام الصادات الحيوية، ويمكن لاحقا التوجه لإجراء اختبار التحسس للصادات الحيوية من خلال الزرع الجرثومي.
3. لا توجد علاقة بين عمر المرضى، جنسهم، ونوع الورم بوجود الانتان.
4. أظهرت الدراسة أن البروكالسيتونين أكثر حساسية ونوعية من ال CRP في تشخيص وجود الانتان عند مرضى السرطان.
5. إجراء دراسات لاحقة وقياس البروكالسيتونين عند المرضى بعد المعالجة بالصادات الحيوية.

المراجع:

1. LE MOULLEC J.M, JULLIENNE A, CHENAIS J, LASMOLES F, GULIANA J.M, MILHAUD G, et al. *The complete sequence of human preprocalcitonin. FEBS 1984, 167: 93-97.*

2. NYLEN E.S, SNIDER R.H, THOMPSON K.A., ROHATGI P, BECKER K.L. *Pneumonitis-associated hyperprocalcitoninemia. Am J Med Sci 1996, 312: 12-18.*

3. LINSCHEID P, SEBOEK D, NYLEN E.S, LANGER I., SCHLATTER M, KELLER U, BECKER K.L. and MÜLLER B. *In vitro and in vivo calcitonin-I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. Endocrinol 2003,144, 5578-5584.*

4. DANDONA P, NIX D, WILSON MF, et al. *Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol & Metab.* 1994, 79(6):1605–1608.

5. MULLER B, WHITE J.C, NYLEN E.S, SNIDER R.H., BECKER K.L. and HABENER J.F. *Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. J Clin Endocrin & Metab 2001, 86,396-404.*

6. FREIFELD, A.G, WALSH, T.J, and PIZZO, P.A. *Infections in the cancer patient. In Cancer Principles and Practice of Oncology (ed 5).* DEVITA VT, HELLMAN S, ROSENBERG SA (eds). *Philadelphia: Lippincott,pp*. 1997, 2659-2704.

7. AL-NAWAS B, SHAH PM. *Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis. Infection* 1996, 24: 434–6.

8. CARTER, L.W. *Bacterial translocation Nursing implications in the care of patients with neutropenia. Oncol. Nurs. Forum* 1994, 21:857-865.

9. LI Y, JIN ZC, CAI Y, JI MS, LIU J. *Value of serum procalcitonin in evaluating the prognosis of sepsis in elderly patients with colorectal cancer undergoing emergency colorectal surgery. Indian J Surg* 2013, 75(2):86–93.

10. LIU HH, GUO JB, GENG Y, SU L. *Procalcitonin present and future. Ir J Med Sci* 2015, 184(3):597–605.

11. STOPPELKAMP S, VESELI K, STANG K, SCHLENSAK C, WENDEL HP, WALKER T. *Identification of predictive early biomarkers for Sterile-SIRS after cardiovascular surgery. PLoS One* 2015, 10(8):0135527.

12. MYEONG HEE KIM, GAYOUNG LIM, SO YOUNG KANG, WOO-IN LEE, JIN-TAE SUH, AND HEE JOO LEE. *Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever.* Yonsei Med J 52(2):276-281, 2011.

13. KARIN SR MASSARO, SILVIA F COSTA, CLAUDIO LEONE AND DALTON AF CHAMONEL. *Procalcitonin and C-reactive protein as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults BMC Infectious Diseases 2007, 7:137.*